

# The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic diagnoses

Citation for published version (APA):

Adang, R. P. R. (1995). *The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic diagnoses*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19950615ra>

## Document status and date:

Published: 01/01/1995

## DOI:

[10.26481/dis.19950615ra](https://doi.org/10.26481/dis.19950615ra)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

---

## Summary and conclusions

The aims of the studies described in this thesis were: 1) to assess whether it is possible to predict the presence of clinically relevant endoscopic findings in patients referred for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy and 2) to assess whether it is possible to distinguish patients with specific endoscopic diagnoses from patients having a normal endoscopy by analysing pre-endoscopically collected patient characteristics and symptoms; 3) to assess the applicability of computerised questionnaires in routine clinical practice of an endoscopy unit; 4) to determine the impact of patient age on the diagnostic yield of upper gastrointestinal endoscopy; 5) to evaluate the open access facility at our endoscopy unit by comparing the endoscopic outcome in patients referred directly from general practice to the outcome in hospital in- and outpatients; and 6) to evaluate the appropriateness of several indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy by assessing their association with relevant endoscopic disease.

In **Chapter I** introductory remarks about dyspepsia and on the diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in dyspepsia are made, and the literature concerning the predictive value of dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal disorders is reviewed. Dyspeptic symptoms are common in the general population and constitute a frequent reason for consultation with general practitioners and subsequent referral to gastroenterology outpatient departments. Endoscopy is generally considered the investigation of first choice and is mandatory for a precise diagnosis of dyspepsia. Since the institution of open access services for general practitioners, the demand for endoscopy has outstripped the available resources, resulting in long waiting lists in many centres. Moreover, in a large proportion of patients endoscopy reveals no serious organic disease, and this seems to be an expensive luxury in these days of scarce resources. Consequently, the open access to endoscopy has been questioned and guidelines for selection of patients have been proposed, such as the refusal of endoscopy in patients under 45 years of age with uncomplicated dyspepsia and

without previous empiric treatment. It still has to be established whether it is possible to select patients for endoscopy on the basis of clinical symptomatology.

In **Chapter II** the methods of data acquisition and the study material are described in detail. Data were collected during everyday practice at a single endoscopy unit of a teaching/general hospital providing an unrestricted open access service for specialists and general practitioners. A study form containing predefined referral indications, pain localisations and pain radiation sites, previous drug regimens, and endoscopic diagnoses was used for consistent and uniform data acquisition. The data on 2900 consecutive patients referred for their first diagnostic upper gastrointestinal endoscopy formed the basis for the studies presented in this thesis.

History data were obtained by two different means. In the first phase of the study, the patients were offered a paper questionnaire and in the second phase the patients were interviewed by a computerised history taking system. In **Chapter III** the evaluation of the applicability of such a history taking system in everyday practice of an endoscopy unit is presented. This evaluation was performed at the time that the computerised questionnaires had been in use for period of five months. The paper questionnaires were answered by 70% of the patients and 64% of the patients had been able to answer the history taking system. The ability to answer either type of questionnaire was negatively correlated with patient age. The computerised questionnaires were completed on average in eleven minutes, which makes interrogation possible within the normal waiting time before endoscopy is performed. The history data obtained with both types of questionnaires were highly reproducible. The patient attitude towards the history taking system was generally favourable: answering the questionnaire was considered to be easy, interesting, and was experienced as not time consuming. A considerable proportion of the patients expressed that the insight in their complaints had increased and that they could put their complaints into words more easily after answering the questionnaire. However, one-quarter felt that they had not the opportunity to express all their complaints.

The open access service for general practitioners was evaluated by comparing the endoscopic outcome in patients referred by their general practitioner to the outcome in hospital in- and outpatients (**Chapter IV**). The patients referred by general practitioners differed in many aspects from those referred by specialist. They were younger and more often referred because of dyspepsia and less often because of so-called 'alarm symptoms'. A larger proportion of the general practice referrals had epigastric and/or retrosternal pain and had been empirically treated. However, the diagnostic yield of endoscopy was similar in both patient groups. We conclude that this may be an argument for continuing the open access policy and that abandoning the open access facility would probably not result in a more effective use of the endoscopy service. The proportion of clinically relevant endoscopic findings disease increased with increasing age from 23% in patients under 45 years to 32% in those above 45 years of age. No malignancies were diagnosed in patients younger than 45 years.

The appropriateness of several referral indications has been evaluated by assessing their association with relevant endoscopic disease (**Chapter V**). The generally approved alarm symptoms such as history or signs of upper gastrointestinal bleeding, dysphagia, and anorexia and weight loss were clearly associated with clinically significant endoscopic findings. Dyspepsia as an isolated symptom was evaluated regarding the following aspects: 1) the age of the patients; 2) whether patients had been empirically treated prior to referral; and 3) whether they had epigastric and/or retrosternal pain. From the results we conclude that dyspeptic complaints in patients above 45 years of age and dyspeptic complaints persisting or recurring despite an adequate course of medical treatment - irrespective of age - are appropriate reasons for requesting an endoscopy. On the other hand, endoscopy for dyspeptic symptoms in patients under 45 years who have not been empirically treated has a rather low diagnostic yield, especially when these patients do not have epigastric and/or retrosternal pain.

The studies presented in Chapters IV and V include the study population of 2900 patients, whereas the studies presented in Chapters VII and VIII are based on the 1147 patients who answered the questionnaires.

**Chapter VI** deals with three issues. First, the reasons why 1753 patients did not answer the questionnaires are discussed. Secondly, the patients who answered the questionnaires (responders) are compared with those who did not (non-responders) to assess whether selection bias might have influenced the studies that were based on only those patients who answered the questionnaires. Thirdly, the pain localisations as reported in the questionnaires are compared with the pain presentation in the interview conducted by the endoscopist.

The questionnaires were not answered by approximately 60% of the patients, because of mental or physical disorders (30%), technical problems (12%), or secretarial understaffing (32%). In 26% of the non-responders the reasons for not answering had not been recorded.

The group of responders differed in several aspects from the non-responders: they were younger, had a male preponderance and were more often referred directly from general practice. In responders dyspeptic complaints were by far the most frequent reason for doing an endoscopy; alarm symptoms occurred in not more than 10% of these patients. The fact that more than 40% of this group of patients had been treated with anti-peptic agents prior to referral may have influenced symptoms and endoscopic findings. Relevant endoscopic findings were diagnosed in less than one-quarter of the responders, but in about one-third of the non-responders. Oesophagitis was equally prevalent in both groups, though peptic ulcers were diagnosed more often in non-responders.

The pain localisations presented in the questionnaires differed from those reported to the endoscopist: the patients expressed more often epigastric pain and less often a combination of epigastric and retrosternal pain in the pre-endoscopic interview. The variations in pain localisation can be partly explained by the differences between the methods of assessment.

In 'two-class models' patients with a specific endoscopic diagnosis were compared with patients having a normal endoscopy. By this, we wanted to assess whether these diagnoses have a more or less typical symptom profile. In a so-called 'multi-class model' we assessed whether it is possible to predict the presence of relevant endoscopic findings in patients referred for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy by analysing pre-endoscopically collected characteristics and history data. Forward stepwise logistic regression was used for the analyses in **Chapter VII** and a non-parametric method (NPPA) was used in **Chapter VIII**. The logistic regression analysis identifies the most discriminative variables, whereas NPPA results in a binary classification tree which renders insight in what (combinations of) variables are important for the discrimination between the diagnostic categories. For each prediction model a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve can be constructed, and the Area Under the ROC Curve (AUC) gives an impression of the overall discriminative power of the model. The results of the logistic regression analyses and the non-parametric analyses were comparable, although NPPA in general reached a higher discriminative accuracy (Table I).

Patients with peptic ulcers could rather accurately be discriminated from patients with a normal endoscopy. Age above 45 years, a history of peptic ulcer disease, previous empiric treatment, smoking, and signs of upper gastrointestinal bleeding were clearly associated with gastric ulcer in both types of analyses. Age, smoking, signs of upper gastrointestinal bleeding, epigastric pain and 'stress' were related to the detection of a duodenal ulcer in the logistic regression analysis; the presence of

**Table I** Areas under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves of the logistic regression analysis (LRA) and non-parametric partitioning algorithm (NPPA) models, comparing patients with specific endoscopic diagnoses to patients having a normal endoscopy (n=390) and comparing patients with clinically relevant endoscopic disease (n=269) to those without (n=878).

| ENDOSCOPIC DIAGNOSES (n)            | LRA  | NPPA |
|-------------------------------------|------|------|
|                                     | AUC  | AUC  |
| Hiatus hernia (n=186)               | 0.78 | 0.80 |
| Oesophagitis (n=141)                | 0.77 | 0.82 |
| Endoscopic gastritis (n=167)        | 0.73 | 0.81 |
| Gastric ulcer (n=56)                | 0.86 | 0.94 |
| Duodenitis/bulbitis (n=152)         | 0.75 | 0.88 |
| Duodenal ulcer (n=78)               | 0.85 | 0.94 |
| Relevant endoscopic disease (n=269) | 0.63 | 0.84 |

n Number of patients; LRA Forward stepwise logistic regression analysis; NPPA Non-parametric partitioning algorithm; AUC Area Under the ROC Curve.

epigastric pain and the absence of retrosternal pain were selected as discriminative variables in the classification tree comparing duodenal ulcer to normal endoscopy. Of the so-called 'classical ulcer symptoms', as referred to in textbooks and previous publications, only 'hunger pain' was found to be associated with the presence of a gastric ulcer.

Both techniques had about the same discriminative power for hiatus hernia and oesophagitis. Male gender and reflux-like symptoms such as heartburn - especially if increasing with lying and/or bending or when existing during several months or years - and retrosternal pain were associated with both diagnoses. Since it was hardly possible to establish these diagnoses on the basis of symptomatology alone, it can be hypothesized that many patients with a normal endoscopy will have symptomatic gastro-oesophageal reflux without evidence of oesophagitis.

Patients with endoscopic gastritis could hardly be discriminated from patients having a normal endoscopy by applying either of both prediction models. This may support the assumption that the endoscopic picture of gastritis should not be accepted as the explanation for dyspeptic complaints *per se*. However, it has to be realised that 'endoscopic gastritis' as defined in our studies includes a wide range of endoscopic appearances of mucosal inflammation, and that a more differentiated grading might have given a better discrimination.

Whereas the AUC of the ROC curve of the logistic regression based prediction model for clinically relevant endoscopic disease was 0.63, the AUC of the ROC curve of the non-parametric based prediction model was 0.84. This difference may be (partly) explained by the fact that the non-parametric algorithm was handled in a real multi-class approach, because only at the level of the terminal nodes the (eight) disease classes were merged into a relevant and non-relevant category. On the other hand, the logistic regression model was in fact a two-class model. For the non-parametric method we have demonstrated (not in this thesis) that merging of disease classes before statistical analysis reduces the discriminative performance of the model. Whereas age was not selected by the logistic regression analysis, age was the most important predictor of relevant endoscopic disease in the NPPA model.

## CONCLUSIONS

From the studies described in this thesis, it can be concluded: 1) that there is no reason to reconsider the open access endoscopy service for general practitioners; 2) that so-called alarm symptoms are appropriate indications for endoscopy as are dyspeptic symptoms in patients above 45 years of age and persisting or recurring dyspeptic complaints despite previous empiric treatment (irrespective of patient age); 3) that the diagnostic yield of endoscopy in patients under 45 years of age with uncomplicated dyspepsia without previous empiric treatment is rather low; 4) that it is possible to discriminate patients with a gastric or duodenal ulcer from patients having a normal endoscopy on the basis of their clinical presentation; 5) that it is not possible to discriminate patients with oesophagitis or hiatus hernia from patients with a normal investigation; 6) that it is possible to reduce the number of endoscopic

examinations with approximately 20% without missing any relevant endoscopic diagnosis when applying the NPPA model on the study population.

At this point some remarks should be made regarding the design and the practical consequences of the studies presented in this thesis. First, in clinical reality selection of patients for endoscopy takes place in the referral setting and not - as has been studied in this thesis - in the endoscopy unit setting. This has to be realised when extrapolating our study results to general practice or to the outpatient department. Secondly, a symptom-based prediction model as described in this thesis can only be implemented in clinical practice when enough personnel are available to introduce the patients to the history taking system. Under this aspect, we have been able to analyse history data only of those (selected) patients who had answered the paper or computerised questionnaire. Thirdly, the consequences of the fact that we have studied endoscopic (and not histopathological) diagnoses are discussed in detail in chapter VII. Fourthly, the results of the present models and evaluations are based on a unique patient population referred to a single hospital. It may be that similar models must be created for each centre and must be readapted periodically. Finally, we have not addressed the importance of a negative endoscopy for patient management and reassurance. The value of documenting normal endoscopic findings can, therefore, be assessed only by the referring doctor.

---

## Samenvatting en conclusies

De vraagstellingen die ten grondslag lagen aan dit proefschrift waren: 1) Is het mogelijk om het vóórkomen van klinisch relevante endoscopische bevindingen bij patiënten verwezen voor een gastroscopie te voorspellen aan de hand van patiëntenkenmerken en dyspeptische klachten? 2) Is het mogelijk om patiënten met specifieke endoscopische diagnoses te onderscheiden van patiënten bij wie geen afwijkingen zijn gevonden bij endoscopisch onderzoek? 3) Kan een 'computer-ondersteund anamnese systeem' routinematig worden gebruikt op een endoscopie-afdeling? 4) Wat is de invloed van de leeftijd van patiënten op de diagnostische opbrengst van een gastroscopie? 5) Hebben patiënten die verwezen zijn door de huisarts dezelfde endoscopische bevindingen als ziekenhuispatiënten? 6) Welke indicaties tot het verrichten van endoscopisch onderzoek leveren de meeste relevante endoscopische diagnoses op?

In **Hoofdstuk I** worden inleidende opmerkingen gemaakt betreffende dyspepsie en de rol van endoscopie in de diagnostiek van dyspepsie. De literatuur betreffende de voorspellende waarde van dyspeptische symptomen ten aanzien van afwijkingen in het proximale gedeelte van de tractus digestivus wordt samengevat. Dyspeptische klachten komen vaak voor in de samenleving en vormen een frequente reden om de huisarts te raadplegen met vervolgens verwijzing naar een gastroenterologische polikliniek. Endoscopie wordt in het algemeen beschouwd als onderzoek van eerste keuze voor dyspepsie en is onontbeerlijk voor een precieze diagnose. Sedert de 'open toegang' ('open acces') voor huisartsen tot endoscopie-afdelingen heeft de vraag naar gastroscopieën de beschikbare capaciteit overschreden, hetgeen resulteerde in lange wachtlijsten in vele endoscopie-afdelingen. Daarbij wordt in een groot deel van de patiënten bij endoscopisch onderzoek geen ernstige organische aandoening aangetroffen. De vraag rijst of 'open toegang' tot de endoscopie-afdeling in deze vorm gehandhaafd kan worden. Er zijn regels voor selectie van patiënten voorgesteld, zoals het niet verrichten van endoscopie bij patiënten jonger dan 45 jaar



met ongecompliceerde dyspepsie die niet tevoren zijn behandeld. Tot heden kon niet overtuigend worden aangetoond dat het mogelijk is patiënten voor endoscopie te selecteren op grond van hun klachten.

In **Hoofdstuk II** worden de methodes besproken waarmee de gegevens werden verzameld en voorts wordt de studiepopulatie uitgebreid besproken. Gegevens werden verzameld in de dagelijkse praktijk van de endoscopie-afdeling van het Academisch Ziekenhuis Maastricht met een 'open toegang' tot gastroscopie voor specialisten en huisartsen. Een studie-formulier werd gebruikt om tevoren gedefinieerde gegevens zo consistent mogelijk te verzamelen. De gegevens van 2900 opeenvolgende patiënten die verwezen waren voor hun eerste gastroscopie, vormden de basis voor de studies beschreven in dit proefschrift.

Anamnestiche gegevens werden verkregen middels twee verschillende methodes: In de eerste fase van het onderzoek kregen patiënten een met de pen in te vullen vragenlijst en later gebeurde dit met een computer-ondersteund anamnese systeem. In **Hoofdstuk III** wordt beschreven of een dergelijk anamnese systeem in de dagelijkse praktijk van een endoscopie-afdeling toepasbaar is. Deze evaluatie werd verricht nadat het anamnese systeem gedurende een periode van vijf maanden in gebruik was. De vragenlijsten werden beantwoord door 70% van de patiënten, terwijl 64% van de patiënten met het computer systeem overweg bleek te kunnen. Het vermogen om elk van beide te beantwoorden nam af met toenemende leeftijd. Het anamnese systeem werd gemiddeld in 11 minuten beantwoord, hetgeen deze manier van ondervragen tijdens de wachttijd voor het endoscopisch onderzoek mogelijk maakt. De anamnestiche gegevens die middels beide methodes verkregen werden, waren goed reproduceerbaar. De mening van de patiënten betreffende het anamnese systeem was in het algemeen zeer positief. Het beantwoorden werd als makkelijk en interessant beschouwd en duurde naar de mening van de patiënten niet te lang. Een aanzienlijk deel van de patiënten vond dat het inzicht in hun klachten was toegenomen en dat zij hun klachten beter konden verwoorden nadat zij het anamnese systeem hadden beantwoord. Een kwart van de patiënten opperde echter dat zij niet al hun klachten had kunnen uiten.

De 'open toegang' tot endoscopie voor huisartsen werd geëvalueerd door de endoscopische opbrengst bij hun patiënten te vergelijken met die bij ziekenhuispatiënten (**Hoofdstuk IV**). De patiënten verwezen door een huisarts verschilden in menig opzicht van de patiënten verwezen door een specialist: Zij waren jonger en waren vaker verwezen vanwege dyspepsie en minder vaak vanwege zogenaamde 'alarmsymptomen'. Een groot deel van de huisartspatiënten had epigastrische en/of retrosternale pijn en had tevoren een proefbehandeling gehad. Ondanks deze verschillen was de diagnostische opbrengst van gastroscopie in beide groepen patiënten vrijwel identiek. Op grond hiervan concluderen wij dat er geen reden is de 'open toegang' voor huisartsen te herzien en dat het afschaffen ervan waarschijnlijk niet zal resulteren in een efficiënter gebruik van de endoscopische voorzieningen. Het percentage klinisch relevante endoscopische bevindingen nam toe met het stijgen van de leeftijd: Van 23% bij patiënten jonger dan 45 jaar, tot 32% bij patiënten boven

45 jaar. Maligniteiten werden niet gediagnostiseerd onder de leeftijdsgrens van 45 jaar.

De waarde van verschillende verwijfsindicaties werd geëvalueerd door hun associatie met relevante endoscopisch gestelde diagnoses te bepalen (**Hoofdstuk V**). De algemeen geaccepteerde alarmsymptomen zoals tekenen van gastrointestinaal bloedverlies, dysfagie, anorexie en gewichtsverlies waren duidelijk geassocieerd met klinisch relevante endoscopische bevindingen. Dyspepsie als een op zichzelf staand symptoom werd geanalyseerd rekening houdend met de volgende aspecten: 1) De leeftijd van de patiënten; 2) Of patiënten voorafgaande aan de verwijzing een proefbehandeling hadden gehad; en 3) Of zij epigastrische en/of retrosternale pijn hadden. Op grond van de resultaten van deze analyses concluderen wij dat zowel dyspeptische klachten bij patiënten ouder dan 45 jaar, als dyspeptische klachten die persisteren of terugkeren ondanks adequate medicamenteuze behandeling, maar dan onafhankelijk van de leeftijd, geschikte redenen zijn om een gastroscopie aan te vragen. Daartegenover heeft endoscopie vanwege dyspeptische klachten bij patiënten jonger dan 45 jaar, die tevoren niet zijn behandeld, een relatief lage diagnostische opbrengst, met name als deze patiënten geen epigastrische of retrosternale pijn hebben.

De studies beschreven in de hoofdstukken IV en V omvatten de gehele groep van 2900 patiënten, terwijl die in de hoofdstukken VII en VIII gebaseerd zijn op de 1147 patiënten die een vragenlijst of het anamnese systeem hebben beantwoord.

**Hoofdstuk VI** behandelt een drietal onderwerpen. Als eerste worden de redenen waarom bij 1753 patiënten geen anamnese werd afgenomen besproken. Vervolgens worden de patiënten die ondervraagd werden (de responders) vergeleken met diegenen waarvan geen anamnestiche gegevens beschikbaar zijn (de niet-responders), om op deze wijze een mogelijke beïnvloeding van de studies betreffende de responders door selectie aan te tonen. Ten derde worden de pijnlocalisaties zoals aangegeven in de vragenlijsten vergeleken met de pijnlocalisaties zoals deze aan de endoscopist worden vermeld.

De vragenlijsten werden niet beantwoord door 60% van de patiënten, vanwege geestelijke of lichamelijke belemmering (30%), technische problemen met het computer-ondersteund systeem (12%), of door secretariële onderbezetting op de endoscopie-afdeling (32%). Van 26% van de niet-responders werd de reden voor het niet beantwoorden van de vragenlijsten niet geregistreerd.

De groep responders verschilde in meerdere aspecten van de niet-responders: Zij waren jonger, vaker van het mannelijke geslacht en waren vaker door de huisarts verwezen. Bovendien vormden dyspeptische klachten bij de responders veruit de belangrijkste reden om een gastroscopie aan te vragen. Alarmsymptomen daarentegen kwamen bij niet meer dan 10% van deze patiënten voor. Het feit dat meer dan 40% van deze groep patiënten medicamenteus behandeld was kan hun klachtenpatroon en de bevindingen bij endoscopisch onderzoek beïnvloed hebben. Relevante endoscopische aandoeningen werden bij minder dan een kwart van de responders gediagnostiseerd, echter bij ongeveer een derde deel van de niet-responders. Oeso-

phagitis kwam in dezelfde frequentie voor in beide groepen, maar peptische ulcera werden vaker gediagnostiseerd bij de niet-responders.

De pijnlocalisaties zoals weergegeven in de vragenlijsten verschilden van de localisaties zoals deze aan de endoscopist werden vermeld: Patiënten gaven vaker epigastrische pijn en minder vaak een combinatie van epigastrische en retrosternale pijn aan in het door de endoscopist gehouden vraaggesprek. Dit kan gedeeltelijk worden verklaard door de verschillende manieren waarop patiënten werden onder-vraagd.

In 'twee klassen' modellen werden patiënten met een specifieke endoscopische diagnose vergeleken met patiënten die normale bevindingen bij endoscopie hadden. Op deze wijze trachtten wij te onderzoeken of deze diagnoses zich presenteren met een meer of minder typisch klachtenpatroon. In een zogenaamd 'meer klassen' model bestudeerden wij of het mogelijk is de aanwezigheid van relevante endoscopi-sche bevindingen bij patiënten verwezen voor een gastroscopie te voorspellen aan de hand van patiëntenkenmerken en anamnestiche gegevens. Voor de analyses in **Hoofdstuk VII** werd logistische regressie gebruikt en in **Hoofdstuk VIII** werd een niet-parametrische methode (NPPA) toegepast. De logistische regressie analyse identificeert de variabelen die het belangrijkst zijn voor het maken van een onderscheid tussen diagnostische categorieën, terwijl NPPA in een classificatie-boom resulteert waardoor de (combinaties van) meest onderscheidende variabelen kunnen worden herkend. Voor elk voorspellend model kan een zogenaamde 'Receiver Operating Characteristic' (ROC) curve worden gemaakt en de oppervlakte onder een ROC curve (AUC, 'Area Under the Curve') geeft een indruk van het onderscheidend vermogen van het bijbehorend model. De resultaten van de logistische regressie analyses en van de niet-parametrische analyses waren vergelijkbaar, ofschoon NPPA in het algemeen een hoger onderscheidend vermogen bereikte (Tabel I).

Patiënten met peptische ulcera konden redelijk goed worden onderscheiden van patiënten met een normaal onderzoek. Leeftijd boven 45 jaar, een ulcus in de voorgeschiedenis, eerdere proefbehandeling, roken en tekenen van gastrointestinaal bloedverlies waren duidelijk geassocieerd met een ulcus ventriculi in beide analyses. Leeftijd, roken, tekenen van gastrointestinaal bloedverlies, epigastrische pijn en 'stress' waren gerelateerd aan het aantonen van een ulcus duodeni in de logistische regressie analyse. De aanwezigheid van epigastrische pijn en de afwezigheid van retrosternale pijn werden als onderscheidende variabelen geselecteerd in de classificatie-boom waarbij patiënten met een ulcus duodeni werden vergeleken met patiënten met een normale endoscopie. Van de zogenaamde 'klassieke ulcus symptomen', zoals beschreven in vele boeken en wetenschappelijke publikaties, bleek alleen 'hongerpijn' geassocieerd met het aantonen van een ulcus ventriculi.

Beide technieken hadden nagenoeg hetzelfde onderscheidend vermogen voor hiatus hernia en oesophagitis. Mannelijk geslacht en reflux-symptomen zoals zuurbranden - met name bij liggen en/of bukken of indien gedurende enkele maanden tot jaren bestaand - en retrosternale pijn waren geassocieerd met beide diagnoses.

**Tabel I** Oppervlakten onder de ROC curves (AUC) behorende bij de logistische regressie modellen (LRA) en de niet-parametrische (NPPA) modellen, die patiënten met specifieke endoscopische diagnoses vergeleken met patiënten die een normale endoscopie hadden (n=390) en die patiënten met klinisch relevante endoscopische diagnoses (n=269) vergeleken met patiënten zonder relevante bevindingen (n=878).

| ENDOSCOPISCHE DIAGNOSES (n)                 | LRA  | NPPA |
|---|------|------|
|   | AUC  | AUC  |
| Hiatus hernia (n=186)                       | 0.78 | 0.80 |
| Oesophagitis (n=141)                        | 0.77 | 0.82 |
| Endoscopische gastritis (n=167)             | 0.73 | 0.81 |
| Ulcus ventriculi (n=56)                     | 0.86 | 0.94 |
| Duodenitis/bulbitis (n=152)                 | 0.75 | 0.88 |
| Ulcus duodeni (n=78)                        | 0.85 | 0.94 |
| Relevante endoscopische bevindingen (n=269) | 0.63 | 0.84 |

n Aantal patiënten; LRA Logistische regressie analyse; NPPA Niet-parametrische methode; AUC Oppervlakte onder de ROC curve.

Omdat het nauwelijks mogelijk was deze diagnoses te stellen op grond van symptomatologie alleen veronderstellen wij dat veel patiënten met een normale endoscopie symptomatische gastro-oesophageale reflux zonder tekenen van oesophagitis zullen hebben.

Patiënten met endoscopische gastritis konden nauwelijks worden onderscheiden van patiënten met een normaal onderzoek middels deze voorspellende modellen. Dit kan gezien worden als een argument voor de aanname dat het endoscopische beeld van gastritis niet vanzelfsprekend moet worden aanvaard als de verklaring voor dyspeptische klachten. Men moet zich echter realiseren dat 'endoscopische gastritis', zoals gedefinieerd in onze studies, een breed scala aan endoscopische verschijningsvormen van mucosale ontsteking omvat en dat een meer gedifferentieerde benadering mogelijk in een betere onderscheiding van patiënten met gastritis had geresulteerd.

Terwijl de oppervlakte onder de ROC curve in het logistische regressie model voor klinisch relevante endoscopische aandoeningen 0.63 bedroeg, was de oppervlakte onder de ROC curve behorende bij het niet-parametrische model 0.84. Dit verschil kan (gedeeltelijk) worden verklaard door het feit dat het niet-parametrische algoritme werd gehanteerd in een echte 'meer klassen' benadering, waarbij pas op het einde van de classificatie-bomen de (acht) verschillende klassen werden samengevoegd in een relevante en een niet-relevante categorie. Daarentegen, was het logistische regressie model in feite een 'twee klassen' model. Voor de niet-parametrische methode hebben wij aangetoond (niet in dit proefschrift) dat het samenvoegen van klassen alvorens deze te analyseren het onderscheidend vermogen van het model

reduceert. Terwijl leeftijd niet werd geselecteerd door de logistische regressie analyse, was leeftijd in het NPPA model de belangrijkste voorspellende variabele van relevante endoscopische aandoeningen.

## CONCLUSIES

Op grond van de studies beschreven in dit proefschrift kan het volgende worden geconcludeerd: 1) Er bestaat geen reden om de 'open toegang' tot endoscopie voor huisartsen te heroverwegen; 2) Zogenaamde alarmsymptomen zijn geschikte indicaties voor gastroscopie evenals dyspeptische klachten bij patiënten ouder dan 45 jaar en persisterende of terugkerende dyspeptische klachten ondanks adequate medicamenteuze behandeling (onafhankelijk van leeftijd); 3) De diagnostische opbrengst van endoscopie bij patiënten jonger dan 45 jaar met ongecompliceerde dyspepsie en zonder eerdere behandeling is relatief laag; 4) Het is redelijk goed mogelijk om patiënten met een ulcus ventriculi of een ulcus duodeni te onderscheiden van patiënten met een normaal onderzoek op grond van hun klinische presentatie; 5) Het is niet mogelijk patiënten met oesophagitis of hiatus hernia te onderscheiden van patiënten met een normale endoscopie; 6) Het is mogelijk het aantal endoscopische verrichtingen met 20% te reduceren zonder dat relevante endoscopische diagnoses worden gemist door toepassing van het NPPA model op de studiepopulatie.

Op deze plaats moeten enkele kanttekeningen worden geplaatst betreffende de opzet en de praktische consequenties van de studies zoals in dit proefschrift beschreven: Ten eerste, in de klinische praktijk vindt de selectie van patiënten voor endoscopie plaats op het niveau van de verwijzer en niet - zoals bestudeerd in dit proefschrift - op de endoscopie-afdeling. Dit moet men zich realiseren wanneer men onze resultaten extrapoleert naar de huisartsenpraktijk of naar de polikliniek. Ten tweede, een voorspellend model zoals beschreven in dit proefschrift kan slechts in de klinische praktijk worden toegepast wanneer er voldoende personeel is om patiënten te helpen bij het beantwoorden van het 'computer-ondersteund anamnese systeem'. Mede door personeelsgebrek waren wij slechts in staat om de anamnestiche gegevens van die groep patiënten te analyseren die de vragenlijsten of het computer systeem beantwoord hadden. Ten derde, de consequenties van het feit dat wij endoscopische (en niet histopathologische) diagnoses hebben bestudeerd. Deze worden uitgebreid besproken in hoofdstuk VII. Ten vierde, de resultaten van de voorspellende modellen zijn gebaseerd op een unieke populatie van patiënten verwezen naar één enkele endoscopie-afdeling. Het is niet ondenkbeeldig dat vergelijkbare modellen voor elke endoscopie-afdeling afzonderlijk moeten worden ontwikkeld en zo nodig periodiek moeten worden bijgesteld. Tenslotte, we zijn niet ingegaan op de waarde van een normale endoscopie voor de geruststelling van de patiënt en het verdere beleid. De waarde van het vastleggen van normale endoscopische bevindingen kan derhalve uitsluitend door de verwijzer worden ingeschat.